

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SAMBUNG
NYAWA (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) DENGAN KOMBINASI
BAHAN PENGIKAT NATRIUM KARBOKSIMETIL SELULOSA DAN
BAHAN PENGHANCUR STARCH 1500 DENGAN
METODE *FACTORIAL DESIGN***

SKRIPSI



Disusun Oleh :

JIHAN

K 100 060 220

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pengobatan kanker dengan obat-obat sintetis yang digunakan masih banyak menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan sehingga masyarakat Indonesia kembali menggunakan bahan alam sebagai obat. Tanaman obat tradisional yang digunakan masyarakat sebagai obat antikanker adalah daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*).

Gynura procumbens menurut Meiyanto merupakan obat asli tanaman Indonesia yang digunakan sebagai antikanker (1996) dan menurut Sugiyanto *et al.* juga menyatakan berdasarkan penelitian yang dilakukan bahwa dalam fraksi polar etanol daun tanaman *Gynura procumbens* terdapat tiga flavonoid golongan flavon dan flavonol yang berkhasiat sebagai antikanker (2003). Masyarakat menggunakan daun sambung nyawa dalam bentuk lalapan, seduhan dan jamu, dimana penggunaan tersebut kurang praktis sehingga peneliti ingin membuat daun sambung nyawa kedalam sediaan farmasi yang lebih modern yaitu kedalam sediaan tablet sehingga lebih praktis dalam penggunaan dan penyimpanannya.

Tablet yang berkualitas baik adalah tablet yang dapat menjaga kualitas fisiknya selama penyimpanan sampai di tangan pemakai dan mampu melepaskan zat aktifnya pada saat digunakan. Bahan pengikat yang berperan dalam menjaga kualitas fisik tablet meliputi, kekerasan dan waktu hancur tablet. Bahan pengikat yang digunakan adalah *Sodium Carboxymethyl Cellulose* (Na CMC) adalah

garam natrium dari polikarboksilmetil eter selulose (anonim, 1995) yang mudah larut dalam air pada semua temperatur (Parson, 2006). Na CMC termasuk kelompok bahan pengikat polimer, berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk pada kempa langsung serta untuk menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi (Lachman dkk, 1994).

Salah satu bahan penghancur yang berperan dalam pelepasan zat aktif pada obat yang digunakan pada penelitian ini adalah Starch 1500. Starch 1500 merupakan pati jagung terpregelatinasi. Pati terpregelatinasi (*pregelatinized starch*) adalah hasil modifikasi amilum dengan cara hidrolisis dan penghancuran sebagian butiran amilum (Kibbe, 2006). Dalam formula tablet, Starch 1500 mempunyai aktivitas sebagai bahan penghancur seperti halnya *superdisintegrant* (Anonim, 2007) yang dapat menghancurkan tablet dengan penggunaan dalam konsentrasi rendah, sehingga permasalahan sifat alir yang biasa ditemui pada penggunaan pati biasa dapat diturunkan (Shangraw, 1980).

Metode *factorial design* digunakan untuk melihat efek dari dua faktor atau variabel yang berbeda (Bolton, 1997) dari bahan pengikat dan bahan penghancur, sehingga dengan metode *factorial design* didapatkan perbandingan konsentrasi antara bahan pengikat dan bahan penghancur yang dapat menghasilkan tablet ekstrak daun sambung nyawa yang optimum.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh Na CMC sebagai bahan pengikat dan Strach 1500 sebagai bahan penghancur pada formulasi tablet ekstrak daun sambung nyawa terhadap sifat fisik tablet?

2. Pada konsentrasi berapa penggunaan Na CMC sebagai bahan pengikat dan Strach 1500 sebagai bahan penghancur dapat menghasilkan tablet ekstrak daun sambung nyawa yang optimum dengan menggunakan metode *factorial design*?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh Na CMC sebagai bahan pengikat dan Strach 1500 sebagai penghancur pada formulasi tablet ekstrak daun sambung nyawa terhadap sifat fisik tablet.
2. Mengetahui konsentrasi penggunaan Na CMC sebagai bahan pengikat dan Strach 1500 sebagai bahan penghancur yang dapat menghasilkan ekstrak daun sambung nyawa yang optimum dengan menggunakan metode *factorial design*.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Sambung Nyawa

a. Sistematika Tanaman

Kedudukan tanaman sambung nyawa dalam taksonomi (Backer and Van den Brink Jr, 1965):

Divisio : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa : Asterales (Campanulatae)

Suku : Asteraceae (Compositae)

Marga : Gynura

Jenis : *Gynura procumbens* (Lour.) Merr.

b. Nama Lain

Cacalia procumbens Lour., *Cacalia sarmentosa* Bl., *Gynura sarmentosa* (Bl.)

DC.

c. Kandungan Kimia

Daun Sambung Nyawa mengandung flavonoid (7, 3, 4 trihidoksi flavon), glikosida, kuersetin, asam fenolat (terdiri dari asam kafeat, asam P-kumarat, asam P-hidroksi benzoat, asam vanilat), triterpenoid, saponi, steroid, dan minyak atsiri.

d. Kegunaan

Daun *Gynura procumbens* berkhasiat sebagai diuretik, antipiretik, hipotensi, hipoglikemik (menurunkan kadar gula darah), mencegah dan meluruhkan batu ginjal dan batu kandung kemih, antihiperlipidemia (menurunkan kolesterol dan trigliserida), anti bakteri, sitostatik (menghambat pertumbuhan sel kanker) dan mencegah serta memperbaiki kerusakan sel-sel jaringan ginjal (Winarto, 2003).

2. Tinjauan Tentang Ekstrak

a. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Anonim, 1979).

b. Cairan penyari

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa zat aktif yang semula berada di dalam sel ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam

cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin banyak. Penggunaan air sebagai penyari kurang menguntungkan, karena air merupakan tempat tumbuh bagi kuman dan kapang, air juga dapat melarutkan enzim. Enzim yang terlarut dengan adanya air akan menyebabkan reaksi enzimatik, yang mengakibatkan penurunan mutu dan mempercepat proses hidrolisa (Anonim, 1986).

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria berikut ini:

- 1) Murah dan mudah diperoleh
- 2) Stabil secara fisika dan kimia
- 3) Bereaksi netral
- 4) Tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar
- 5) Selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki
- 6) Tidak mempengaruhi zat berkhasiat

Umumnya yang digunakan sebagai cairan pengekstraksi adalah campuran bahan pelarut yang berlainan, khususnya campuran etanol-air. Etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan aktif hanya sedikit turut ke dalam cairan pengekstraksi (Voigt, 1984).

Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinon, flavonoid, steroid, dan klorofil. Lemak, tanin dan saponin sedikit larut dalam etanol. Dengan demikian hanya sedikit zat pengganggu (glikon) yang larut (Anonim, 1986).

c. Metode Pembuatan Ekstrak

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, soxhletasi, dan infundasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Ansel, 1989).

Metode ekstraksi yang dipilih pada penelitian ini adalah Maserasi. Maserasi merupakan proses paling tepat untuk simplisia yang sudah halus dan memungkinkan direndam hingga meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zatnya akan larut. Proses ini dilakukan dalam bejana bermulut lebar, serbuk ditempatkan lalu ditambah pelarut dan ditutup rapat, isinya dikocok berulang-ulang kemudian disaring. Proses ini dilakukan pada temperatur 15-20⁰ C selama tiga hari (Ansel, 1989).

3. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis (KLT) adalah metode pemisahan berdasarkan pada pembagian campuran senyawa dalam 2 fase diam dan fase gerak (Hoestettman dkk, 1995). Fase diam adalah lapisan yang memisahkan senyawa kimia yang terdiri dari butir-butir pada penyangga plat gelas logam atau lapisan yang cocok. Senyawa kimia yang telah ditotolkan diletakkan dalam bejana tertutup rapat berisi larutan pengembang yang cocok disebut dengan fase gerak, pemisahan terjadi selama pengembangan atau perambatan kapiler.

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan metode pilihan untuk pemisahan semua kandungan yang larut dalam lipid, steroid, karotenoid, kuinon sederhana, klorofil (Harbone, 1987). Fase diam yang sering digunakan adalah

silica gel, kieselguhr, selulosa dan poliamida. Fase gerak merupakan medium pengangkut yang terdiri dari satu atau beberapa pelarut yang terdiri atas maksimal 2 komponen (Stahl, 1985). Macam-macam fase gerak diantaranya penata, heksana, dikliheksana, toluene, aseton, etil asetat, methanol, etanol, asam asetat, air, piridin yang kemampuan elusi semakin kuat (Sumarno, 2001). Jarak pengembangan senyawa biasanya dinyatakan dengan angka Rf atau hRf (Stahl, 1985).

4. Tinjauan Tentang Tablet

a. Tablet

Tablet adalah sediaan padat, kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaanya rata atau cembung, mengandung satu jenis atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Anonim, 1979).

Tablet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet-tablet dapat berbeda-beda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan ketebalan, daya hancurnya, dan dalam aspek lainnya tergantung dari cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya (Ansel, 1989).

b. Zat tambahan dalam pembuatan tablet

Proses pembuatan tablet selalu digunakan bahan-bahan pembantu atau bahan tambahan yang berfungsi meningkatkan sifat aliran (Voigt, 1984). Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat penghancur, zat pengikat dan zat pelicin.

1) Bahan pengisi (*diluent*)

Zat pengisi (*diluent*) digunakan untuk memperbesar volume tablet (Alderborn, 2002). Bahan pengisi menjamin tablet memiliki ukuran atau massa yang dibutuhkan (0,1-0,8 g). Disamping sifatnya yang harus netral secara kimia dan fisiologis, konstituen semacam itu sebaiknya juga dapat dicerna dengan baik (Voigt, 1984).

2) Bahan penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan pada saluran pencernaan, dapat juga berfungsi menarik air ke dalam tablet, sehingga tablet akan mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian penyusunnya sehingga dapat melepaskan obatnya dan menimbulkan efek (Alderborn, 2002).

Mekanisme aksi bahan penghancur dalam proses penghancuran tablet ada beberapa cara yaitu:

(a) Pengembangan (*swelling*)

Air merembes ke dalam tablet melalui celah antar partikel yang dibentuk bahan penghancur, dengan adanya air maka bahan penghancur akan mengembang dimulai dari bagian lokal lalu meluas ke seluruh bagian tablet akhirnya pengembangan bahan penghancur menjadikan tablet pecah dan hancur.

(b) Perubahan *bentuk* (*deformation*)

Pada saat pengempaan tablet, beberapa partikel ada yang mengalami deformasi plastik, masuknya air ke dalam tablet akan memacu partikel kembali ke bentuk semula, akhirnya tablet akan hancur.

(c) Aksi kapiler (*wicking*)

Begitu tablet kontak dengan air, maka air akan segera masuk ke dalam tablet melalui saluran pori yang terbentuk selama proses penabletan, karena sifat hidrofilisitas bahan penghancur, maka perembesan air lewat pori akan lebih cepat dan efektif sehingga akan memisahkan partikel granul dan menghancurkan tablet.

(d) Peregangannya (*repulsion*)

Air yang masuk ke dalam pori tablet, dapat menetralkan muatan listrik antar partikel yang terbentuk pada saat pengempaan. Muatan listrik berubah sehingga akan saling tolak menolak. Gaya penolakan ini yang akan menyebabkan hancurnya tablet (Rudnic dan Kotke, 1996). Bahan penghancur yang biasa digunakan adalah amylum manihot kering, gelatinum, agar-agar, Na alginat (Anief, 1987).

3) Bahan pengikat (*binder*)

Bahan pengikat berfungsi untuk membentuk granul atau untuk menaikkan kekompakan kohesi bagi tablet yang dicetak langsung (Banker dan Anderson, 1986). Bahan pengikat diperlukan dalam pembuatan tablet dengan maksud untuk meningkatkan kohesifitas antar partikel serbuk. Sehingga memberikan kekompakan dan daya tahan tablet (Voigt, 1984).

Kekompakan tablet berlawanan dengan kerapuhan tablet. Idealnya penggunaan bahan pengikat sesedikit mungkin. Bahan pengikat sangat membantu dalam pembuatan granul. Bahan pengikat yang umum digunakan adalah starch, gelatin, sukrosa, polivinilpirolidon dan derivat selulosa (misalnya mikrokristalin selulosa) (Alderborn, 2002).

Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak atau berlebihan akan menghasilkan massa yang terlalu basah dan granul yang terlalu keras, sehingga tablet yang dihasilkan mempunyai waktu hancur yang lama. Sebaliknya, kekurangan bahan pengikat akan menghasilkan daya rekat yang lemah sehingga tablet akan rapuh dan terjadi *capping* (Parrott, 1971).

Bahan pengikat terbagi menjadi 2 kelas Yaitu :

- (a) Polimer alami, diantaranya adalah kanji atau gom yang termasuk didalamnya adalah tragakan, akasia dan gelatin.
- (b) Polimer sintetik, diantaranya adalah polivinilpirolidon, metil dan etil selulosa dan hidroksi propil selulosa (Bandellin, 1989).

Mekanisme pengikatan partikel. Untuk membentuk granul, serbuk antar partikel harus terikat kuat, hal ini untuk mencegah pemecahan granul menjadi partikel. Ada 5 mekanisme pengikatan utama antar partikel.

- (a) Kekuatan adhesi dan kohesi dalam pergerakan cairan film antar serbu partikel secara individual.
- (b) Kekuatan penghubung dalam pergerakan cairan film dalam granul

Selama granulasi basah, cairan ditambahkan kedalam campuran serbuk dan akan didistribusikan sebagai film disekitar partikel. Cairan tersebut ditambahkan secukupnya untuk membentuk lapisan dan untuk menghasilkan pergerakan film.

- (c) Pembentukan jembatan yang kuat setelah pengeringan

Hal ini bisa dibentuk oleh adanya pelarutan parsial, ikatan yang mengeras, kristalisasi substansi yang larut.

- (d) Kekuatan ikatan antar partikel padat

Tidak adanya jembatan cair dan padat yang dibentuk oleh agen pengikatan, terdapat dua jenis kekuatan ikatan yang bisa beroperasi antar partikel dalam sistem farmasi. Yaitu antara lain :

(1) Kekuatan elektrostatis

Kekuatan elektrostatis penting dalam melibatkan kohesi serbuk dan formasi aglomerasi awal. Secara umum, mereka tidak memberikan kontribusi secara signifikan terhadap kekuatan akhir granul.

(2) Kekuatan van der Waals

Kekuatan ini 4 kali lebih besar dari pada kekuatan elektrostatis, karena memberikan kontribusi secara signifikan terhadap kekuatan granul yang dihasilkan oleh granulasi kering. Besarnya kekuatan ini meningkat ketika jarak antar permukaan menurun dan dalam granulasi kering ini dicapai dengan menggunakan tekanan untuk mendorong partikel secara bersama-sama (Summers, 2002).

4) Bahan pelicin

Bahan pelicin dapat memenuhi berbagai fungsi yang berbeda, sehingga akan menjadi lebih bermanfaat jika diklasifikasikan lebih lanjut menjadi bahan pengatur aliran, bahan pelicin dan bahan pemisah hasil cetakan. Sebagai bahan pelicin yang paling menonjol adalah talk, Mg stearat (0,2%-0,3%), polietilenglikol (BM 4000-7000) dan lain-lain (Voigt, 1984).

c. Metode Pembuatan Tablet

Metode pembuatan tablet ada tiga cara yaitu: metode kempa langsung, granulasi basah, dan granulasi kering.

1) Kempa Langsung

Metode kempa langsung yaitu pencetakan bahan obat dan bahan tambahan yang berbentuk serbuk tanpa proses pengolahan awal atau granulasi. Kempa langsung membangkitkan gaya ikatan di antara partikel sehingga tablet memiliki kekompakan yang cukup (Voigt, 1984). Pada proses ini diperlukan serbuk yang mempunyai fluiditas dan kompaktibilitas yang baik (Sheth dkk, 1980).

2) Granulasi kering

Pada metode ini, granul dibentuk oleh penambahan bahan pengikat kering ke dalam campuran serbuk obat dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk, memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan menjadi granul, penambahan bahan pelicin dan penghancur kemudian dicetak menjadi tablet (Ansel, 1989).

3) Granulasi basah

Metode ini merupakan metode pembuatan yang paling banyak digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode ini dapat dibagi sebagai berikut: menimbang dan mencampur bahan-bahan, pembuatan granulasi basah, pengayakan granul basah, pengeringan, pengayakan granul kering, pencampuran bahan pelicin dan bahan penghancur, pembuatan tablet dengan kompresi (Ansel, 1989).

Keuntungan granulasi basah adalah :

- a) Meningkatkan kohesifitas dan kompaktibilitas serbuk sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi akan menghasilkan bentuk tablet yang bagus, keras dan tidak rapuh.

- b) Zat aktif yang kompaktilitasnya rendah dalam dosis tinggi harus dibuat dengan metode granulasi basah, karena jika digunakan metode cetak langsung memerlukan banyak eksipien sehingga berat tablet tidak terlalu besar.
- c) Zat aktif yang larut air dalam dosis kecil, maka distribusi dan keseragaman zat aktif akan lebih baik kalau dicampurkan dengan larutan bahan pengikat.
- d) Sistem granulasi basah dapat mencegah segregasi komponen penyusun tablet yang homogen sebelum proses pencampuran.
- e) Zat-zat yang bersifat hidrofob, sistem granulasi basah dapat memperbaiki kecepatan pelarutan zat aktif dengan perantara cairan pelarut yang cocok pada bahan pengikat (Sheth dkk, 1980).

d. Uji Karakteristik Sifat Granul

Untuk mengetahui sifat fisik granul, maka diperlukan uji sifat fisik granul yang meliputi :

1) Sifat alir granul

(a) Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan bila sejumlah granul dituangkan dalam suatu alat kemudian dialirkan, mudah tidaknya aliran granul dapat dipengaruhi oleh bentuk granul, bobot jenis, keadaan permukaan dan kelembabannya. Kecepatan alir granul sangat penting karena berpengaruh pada keseragaman pengisian ruang kompresi dan keseragaman bobot tablet (Sheth dkk, 1980).

(b) Sudut diam

Sudut diam adalah sudut yang terbentuk antara permukaan tumpukan granul dengan bidang horizontal. Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30^0

biasanya menunjukkan bahwa granul mempunyai sifat alir yang baik atau disebut juga “*free flowing*” dan bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40^0 biasanya sifat alirnya kurang baik (Banker dan Anderson, 1986).

(c) Pengetapan

Pengetapan menunjukkan penurunan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Makin kecil indeks pengetapan maka semakin kecil sifat alirnya. Granul dengan indeks pengetapan kurang dari 20% menunjukkan sifat alir yang baik (Fassihi dan Kanfer, 1986).

2) *Bulk density* (densitas massa)

Densitas massa granul didapat dari pembagian massa granul dengan volume totalnya. Densitas massa tergantung dari bentuk granul. Granul bentuk bulat akan meningkatkan densitas massanya, disamping itu ukuran granul juga berpengaruh terhadap densitas massanya. Densitas massa granul menurun jika ukuran granul bertambah besar. Granul yang lebih kecil dapat membentuk massa yang lebih kompak dari pada granul yang berukuran besar (Banker dan Anderson, 1994).

3) Kadar air

Kadar air menunjukkan jumlah air yang terkandung dalam granul setelah proses pengeringan pada suhu dan jangka waktu tertentu. Kadar air akan berpengaruh terhadap sifat fisik tablet yang dihasilkan, kadar air yang terlalu kecil akan menyebabkan tablet yang dihasilkan rapuh dibandingkan tablet yang mempunyai kadar air 2-4% (Gordon *et al*, 1990).

e. Sifat fisik tablet

Untuk mengetahui sifat fisik tablet yang dihasilkan perlu dilakukan uji sifat fisik tablet. Uji sifat fisik yang dilakukan adalah :

1. Keseragaman bobot

Tablet tidak bersalut harus memenuhi memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut: timbang 20 tablet, hitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B. Jika tidak mencukupi 20 tablet, dapat digunakan 10 tablet, tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B (Anonim, 1995), dapat dilihat pada Tabel 1 berikut ini:

Tabel 1. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet (Anonim, 1995)

Bobot rata-rata	Penyimpanan bobot rata-rata Dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg s/d 150 mg	10%	20%
151 mg s/d 300mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

2. Kekerasan

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan dan pengangkutan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan, semakin besar tekanan yang diberikan saat pentabletan maka akan meningkatkan

kekerasan tablet. Kekerasan tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4 - 8kg (Parrott, 1971).

3. Kerapuhan

Kerapuhan tablet merupakan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik terutama goncangan dan pengikisan. Kerapuhan dinyatakan dalam persentase bobot yang hilang selama uji kerapuhan. Tablet yang baik mempunyai nilai kerapuhan tidak lebih dari 1% (Parrott, 1971).

Kerapuhan tablet dapat dihitung dengan rumus

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{w - w_1}{w} \times 100\% \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan :

w : berat tablet awal

w_1 : berat tablet akhir

4. Waktu hancur

Waktu hancur tablet adalah waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam waktu yang sesuai sehingga tidak ada bagian yang tertinggal diatas kasa. Waktu hancur dipengaruhi oleh sifat fisik granul dengan kekerasan (Banker and Anderson, 1994). Waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet untuk medium yang sesuai kecuali dinyatakan lain tidak lebih dari 15 menit (Anonim, 1995).

f. Masalah – masalah dalam pembuatan tablet

1) *Binding*

Binding adalah adalah suatu keadaan yang terjadi karena permukaan dinding mesin yang kurang licin, granul kurang kering, *die* yang kotor, atau bisa juga

karena celah antara *punch* bawah dan ruang *die* terlalu besar (Banker dan Anderson, 1994).

2) *Picking* dan *sticking*

Picking dan *Sticking* terjadi karena penempelan massa pada permukaan *punch* (Banker dan Anderson, 1994).

3) *Capping* dan *laminating*

Capping adalah istilah yang digunakan untuk menguraikan sebagian atau secara lengkap pemisahan bagian atas atau bawah mahkota tablet (*crown*) dari bagian utamanya. *Laminating* adalah pemisahan tablet menjadi dua atau lebih lapisan-lapisan berbeda. Terjadi karena banyaknya udara dalam ruang *die* sebelum, selama dan sesudah kompaksi tablet, tekanan kompaksi terlalu besar (Banker dan Anderson, 1994).

4) Pengelupasan dan penempelan

Adalah istilah untuk menerangkan permukaan bahan dari suatu tablet yang menempel pada *punch* dan dipisahkan dari permukaan tablet. Penempelan berhubungan pula dengan melekatnya bahan tablet pada dinding *die*, terjadi pada saat mengeluarkan bahan dari permukaan *punch* (Banker dan Anderson, 1994).

5) *Mottling*

Mottling adalah keadaan dimana distribusi warna tablet tidak merata, dengan terdapatnya bagian-bagian terang dan gelap pada permukaan yang seragam. Terjadi karena berbedanya warna obat dengan bahan tambahan atau bila hasil urai obatnya berwarna dan migrasi zat warna ke permukaan granul selama proses pengeringan (Banker dan Anderson, 1994).

6) Variasi berat, ukuran granul dan ukuran distribusi sebelum pencetakan.

- 7) Aliran yang kurang baik.
- 8) Pencampuran yang kurang baik.
- 9) Variasi *punch* dan variasi kekerasan.

g. Optimasi model *factorial design*

Factorial design merupakan aplikasi persamaan regresi yaitu teknik untuk memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. *Factorial design* digunakan dalam percobaan untuk menentukan secara simulasi efek dari beberapa faktor dan interaksinya yang signifikan (Bolton, 1997).

Factorial design dua level berarti ada dua faktor (misal A dan B) yang masing-masing faktor diuji pada dua level yang berbeda, yaitu level rendah dan level tinggi. Tablet dapat mengandung lebih dari satu jenis bahan penyusun, oleh karena itu penting dan menarik untuk memprediksi sifat-sifat campuran yang terdiri dari bahan-bahan dengan sifat masing-masing. Dengan *factorial design* dapat didesain suatu percobaan untuk mengetahui faktor dominan yang berpengaruh secara signifikan terhadap suatu respon. *Factorial design* mengandung beberapa pengertian, yaitu faktor, level, efek, dan respon. Faktor merupakan setiap besaran yang mempengaruhi respon (Voigt, 1984). Level merupakan nilai atau tetapan untuk faktor. Pada percobaan dengan *factorial design* perlu ditetapkan level yang diteliti yang meliputi level rendah dan level tinggi (Bolton, 1997). Efek adalah perubahan respon yang disebabkan variasi tingkat dari faktor. Efek faktor atau interaksi merupakan rata-rata respon pada level tinggi dikurangi rata-rata respon pada level rendah. Respon merupakan sifat

atau hasil percobaan yang diamati. Respon yang diukur harus dikuantitatifkan (Bolton, 1990).

Persamaan umum dari *factorial design* adalah sebagai berikut :

$$Y = b_0 + b_1 X_A + b_2 X_B + b_{12} X_A X_B$$

Y = respon hasil atau sifat yang diamati.

X_A, X_B = level bagian A dan B.

b_0, b_1, b_2, b_{12} = koefisien, dapat dihitung dari hasil percobaan.

h. Monografi Bahan Tambahan

1) Laktosa

Laktosa merupakan gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung molekul air hidrat. Berupa serbuk atau masa hablur, kekerasan putih atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. Mudah dan pelan-pelan larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Anonim, 1995).

2) Asam stearat

Asam stearat merupakan campuran antara asam organik padat yang diperoleh dari lemak, sebagian besar terdiri dari asam oktadekanoat dan asam heksadekanoat. Merupakan zat padat keras mengkilat menunjukkan susunan hablur. Berwarna putih atau kuning pucat. Praktis tidak larut dalam air, larut dalam 20 bagian etanol (95%) P, dalam 2 bagian kloroform P dan dalam 3 bagian eter P (Anonim, 1995). Digunakan sebagai bahan pelicin dalam formula tablet pada konsentrasi 1 –3 % (Kibbe, 2006).

3) Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Berupa serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu. Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Tidak larut dalam hampir semua pelarut (Anonim, 1995).

4) Aerosil

Aerosil atau silium dioksida terdispersi tinggi memiliki luas permukaan spesifik yang tinggi dan terbukti sangat menguntungkan sebagai bahan pengatur aliran. Produk ini dapat mengatasi lengketnya partikel satu sama lain, sehingga mengurangi gesekan antar partikel. Aerosil mampu menyerap lembab melalui gugus silanolnya (mereka dapat menyerap air 40% dari masanya) dan sebagai serbuk masih mampu mempertahankan daya alirnya yang baik (Voigt, 1984).

5) Strach 1500

Starch 1500 merupakan *partially pregelatin starch* (Kibbe, 2006) Starch 1500, berdasarkan atas proses perbuatannya, masih tetap membawa sifat hancur dari amilum jagung. Sifat ini membuatnya dapat digunakan sebagai bahan penghancur baik penghancur dalam atau penghancuran luar dari formulasi tablet (Bandelin, 1989). Penggunaan dalam konsentrasi 2 – 10 % mempunyai aktifitas yang sama seperti *superdisintegrant* (Anonim, 2007)

6) Natrium Karboksimetil selulosa

Natrium Karboksimetil selulosa adalah garam natrium dari polikarboksilmetil eter selulose, mengandung tidak kurang dari 6,5 % dan tidak lebih dari 9,5 %, natrium dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Merupakan serbuk atau granul, putih sampai krem, higroskopis. Mudah

terdispersi dalam air membentuk larutan koloidal, tidak larut dalam etanol, dalam eter dan pelarut organik lain (Anonim, 1995)

Na CMC merupakan suatu turunan dari selulosa yang dapat digunakan sebagai bahan pengikat pada formula tablet pada konsentrasi 1-6% (Kibbe, 2006). Na CMC inkompaktibel dengan Mg, Ca, Al (Lachman, dkk, 1986).

E. Landasan Teori

Pada pembuatan tablet diperlukan bahan tambahan atau eksipien untuk mendapatkan sifat fisik tablet yang baik. Bahan tambahan yang ditambahkan diantaranya adalah bahan pengikat dan bahan penghancur.

Bahan pengikat Na CMC merupakan matriks hidrofilik dimana mekanisme pelepasan obatnya melalui erosi bentuk gel dan terdisolusi dalam media air serta melalui difusi melewati lapisan matriks terhidrasi (Collett & Moreton, 2002). Bahan penghancur Starch 1500 merupakan suatu amilum yang telah dimodifikasi sehingga mempunyai sifat alir yang lebih baik dari pada amilum biasa (Kusuma, 2008). Starch 1500 dalam konsentrasi 2-10% mempunyai aktivitas yang sama seperti halnya *superdisintegrant* atau mempercepat waktu hancur. Hasil penelitian Tedi Arya (2008) adanya kombinasi Na CMC dan Starch 1500 dapat meningkatkan % CV keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur dari tablet.

Kombinasi antara bahan pengikat Na CMC dan bahan penghancur Starch 1500 dengan menggunakan metode *factorial design* untuk melihat interaksi dari kombinasi Na CMC dan Starch 1500 serta mendapatkan formula optimum yang

menghasilkan sifat fisik tablet yang baik. *Factorial design* digunakan dalam percobaan di mana efek dari faktor yang berbeda atau kondisi, dalam suatu penelitian hasil harus akurat (Bolton, 1997).

F. Hipotesis

Tablet ekstrak daun sambung nyawa dengan perbedaan konsentrasi bahan pengikat Na CMC dan bahan penghancur Strach 1500 berpengaruh terhadap sifat fisik tablet, semakin tinggi konsentrasi Starch 1500 maka akan menurunkan kekerasan tablet, meningkatkan kerapuhan tablet dan semakin cepat waktu hancur tablet. Semakin tinggi konsentrasi Na CMC maka akan menaikkan kekerasan tablet, menurunkan kerapuhan tablet dan semakin lama waktu hancur, sehingga bahan pengikat dan bahan penghancur dikombinasi untuk mendapatkan sifat fisik tablet ekstrak daun sambung nyawa yang optimum dengan metode *factorial design*.